

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
in Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. D. Klaus

DAS VERHALTEN DER PLASMALIPIDE UNTER
ÄTHYLALKOHOL UND NIKOTINSÄURE BEI
ISOKALORISCH ERNÄHRTEN VERSUCHSPERSONEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HERIBERT MENZEL

aus Kassel

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. D. Klaus

DAS VERHALTEN DER PLASMALIPIDE UNTER
ÄTHYLALKOHOL UND NIKOTINSÄURE BEI
ISOKALORISCH ERNÄHRTEN VERSUCHSPERSONEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HERIBERT MENZEL

aus Kassel

Marburg 1975

Druck: Görlich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 22. August 1975

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

Correferent: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H.-J. Hering

Meinem Onkel,
Herrn Zahnarzt Fritz Haase,
in großer Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung und Fragestellung	7
II Methodik	8
A) Versuchsanordnung	8
B) Plasmaverarbeitung	10
III Statistik	22
IV Ergebnisse	23
V Tabellen	28
VI Graphische Darstellungen	45
VII Diskussion	56
VIII Zusammenfassung	65
IX Literaturverzeichnis	66

I EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Über den Einfluß des Äthylalkohols auf die Serumlipide des Menschen wurden in der letzten Zeit verschiedene Untersuchungen durchgeführt, bei denen nüchterne bzw. isokalorisch ernährte Versuchspersonen bestimmte Mengen an Alkohol, Glukose und Fruktose zu trinken erhielten (19,26,37,47).

Trotz der vorhergehenden Arbeiten besteht noch keine endgültige Klarheit in der Frage nach der Herkunft der für die alkoholbedingte Triglycerid-Synthese in der Leber notwendigen freien Fettsäuren. HOLDER (19) kommt bei nüchternen Probanden zu dem Ergebnis, daß die freien Fettsäuren aus der peripheren Lipolyse stammen, während MÜHLFELLNER (26) bei isokalorisch ernährten Probanden die Nahrungsfette als Lieferanten der freien Fettsäuren ansieht.

Mit der vorliegenden Arbeit soll geklärt werden, ob sich auch bei essenden Probanden, die Alkohol trinken, unter Ausschaltung der peripheren Lipolyse die alkoholbedingte Triglycerid-Synthese bremsen läßt.

Zur Untersuchung dieser Frage erhielten die Versuchspersonen zu bestimmten Alkoholgengen eine isokalorische Ernährung und einen Lipolysehemmer in Form von Nikotinsäure. Bestimmt wurden Triglyceride, Phosphatide, freie Fettsäuren, freies Glycerin und Gesamtcholesterin.

II METHODIK

A Versuchsanordnung

1.) Probanden

Die Versuchspersonen waren klinisch gesunde Frauen und Männer im Alter von 16 - 55 Jahren.

2.) Versuchsbedingungen

Die Probanden wurden angewiesen, 24 Stunden vor dem Versuch keinen Alkohol und am Abend vorher nur eine leichte, fettarme Mahlzeit einzunehmen.

Während des Versuches unterblieben körperliche Anstrengungen. Vor jeder Blutentnahme wurde eine Ruhepause von 30 Minuten eingehalten.

3.) Dosierung

a) der isokalorischen Kost

Alle Probanden erhielten eine Dosis von 25 cal/kg Körpergewicht. Sie wurde auf 4 Portionen verteilt, und zwar 7 cal/kg um 8.30 Uhr sofort nach der Nüchternblutentnahme, 5 cal/kg um 11 Uhr, 8 cal/kg um 15 Uhr und 5 cal/kg um 18 Uhr jeweils nach den Blutentnahmen. Die Kost bestand aus Brötchen, magerem Schinken, Camembert (45 % Fett i.Tr.) und Butter. Die Kalorien setzten sich nach dem folgenden Verhältnis zusammen: 20 % Eiweiß, 35 % Fett und 45 % Kohlenhydrate. Mineralwasser konnte nach Belieben getrunken werden.

b) des Alkohols und der Glukose

Es wurde Wein mit ca. 10,5 % Alkoholgehalt verwandt. Der Gehalt an Glukose und Fruktose betrug weniger als 1 g/l.

5 Probanden (Gruppe NW) erhielten um 10 Uhr, also 1 1/2 Stunden nach dem Frühstück und unmittelbar nach der 2. Blutentnahme, eine Initialdosis Alkohol von 0,5 g/kg Körpergewicht und anschließend jede Stunde eine Erhaltungsdosis von 0,15 g/kg Körpergewicht.

Bei 5 Probanden (Gruppe NWG) wurde ein Drittel der Alkohol-Kalorien durch Glukose ersetzt.

Eine Gruppe von 5 Probanden (Gruppe NG) nahm statt Alkohol die isokalorische Menge an Glukose zu sich.

Weitere 5 Probanden (Gruppe N) erhielten außer der isokalorischen Kost keine weitere Kalorienzufuhr.

c) der Nikotinsäure

Alle Versuchspersonen bekamen nach dem Frühstück 0,5 g Nikotinsäure, eine Stunde später 0,25 g und dann stündlich 0,5 g.

4.) Blutentnahmen

Es erfolgten 9 Blutentnahmen zu folgenden Zeitpunkten: ZP 1: 8.30 Uhr (Nüchternwert), ZP 2: 10 Uhr (Basiswert der isokalorischen Ernährung), ZP 3: 10.15 Uhr, ZP 4: 10.30 Uhr, ZP 5: 11 Uhr, ZP 6: 12 Uhr, ZP 7: 15 Uhr, ZP 8: 18 Uhr und ZP 9: 20 Uhr. In der Gruppe N entfielen die Blutentnahmen zu den Zeitpunkten 3 und 4.

Das Blut wurde jeweils vor der fälligen Alkohol- und Nahrungsaufnahme aus den leicht gestauten Armvenen entnommen und in heparinisierten Röhrchen aufgefangen. Anschließend wurde das Blut 5 min bei 4000 U/min zentrifugiert und das Plasma bei -25 °C eingefroren.

B Plasmaverarbeitung

Es wurden Bestimmungen durchgeführt für:

1. Triglyceride
2. Phosphatide
3. Freie Fettsäuren
4. Freies Glycerin
5. Gesamtcholesterin
6. Blutalkohol

1. Triglyceride

Zur Bestimmung der Triglyceride wurde die von EGGSTEIN und KREUTZ (15) entwickelte und von SCHMIDT und VAN DAHL (36) modifizierte enzymatische Methode benutzt.

Prinzip:

Die Triglyceride werden enzymatisch über ihren Glycerin-Gehalt bestimmt. Dabei wird nach der Verseifung das entstandene Glycerin in der durch Glycerokinase (GK) katalysierten Reaktion durch Adenosin-5'-triphosphat (ATP) zu Glycerin-1-phosphat phosphoryliert.



Mit Hilfe der Pyruvat-Kinase (PK) wird das entstandene Adenosin-5'-diphosphat (ADP) durch Phosphoenol-pyruvat (PEP) unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP übergeführt.



Pyruvat wird durch reduz. Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) mittels Lactat-Dehydrogenase (LDH) zu Lactat hydriert, wobei NADH zu Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) oxydiert wird.



Die während der Reaktion verbrauchte NADH - Menge ist der Glycerin - Menge äquivalent.

Für die quantitative Analyse wird die von der Firma Boehringer entwickelte Biochemica - Test - Combination "Neutralfett und Glycerin" verwendet.

Reagentien:

Arbeitslösung I: 0,1 M Triäthanolaminpuffer, pH 7,6
4 mM Magnesiumsulfat

Arbeitslösung II: 6 mM NADH
33 mM ATP
11 mM PEP

Arbeitslösung III: LDH $\geq$ 800 U/ml
PK $\geq$ 130 U/ml

Arbeitslösung IV: GK $\geq$ 150 U/ml

Äthanolische Kalilauge, ca. 0,5 N

Magnesiumsulfat-Lösung, ca. 0,15 M

Durchführung:

In ein Zentrifugenglas wird zur Verseifung jeweils 0,2 ml Plasma und 0,5 ml äthanolische Kalilauge pipettiert und anschließend gemischt. Mit Paraffinfilm verschließt man das Zentrifugenglas und läßt es 30 min bei 70 °C im Wasserbad stehen. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur wird jeweils 1 ml Magnesiumsulfat-Lösung hinzugegeben, gut gemischt und dann 10 min bei 4000 U/min zentrifugiert.

In eine Küvette gibt man 0,5 ml des klaren Überstandes und ein Reaktionsgemisch bestehend aus 2,5 ml Arbeitslösung I, 0,1 ml Arbeitslösung II und 0,02 ml Arbeitslösung III. Man mischt und läßt das Ganze 10 min bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wird bei einer Wellenlänge von 366 nm die Extinktion E_1 bestimmt. Danach gibt man 0,02 ml der Arbeitslösung IV in die Küvette, mischt wieder und bestimmt nach 10 min die Extinktion E_2 .

Aus den Extinktionen E_1 und E_2 erhält man durch Subtraktion die Extinktionsdifferenz:

$$E_{\text{Probe}} = E_1 - E_2$$

Die Extinktionsdifferenz des Leerwertes wird von der Extinktionsdifferenz der Probe abgezogen:

$$\Delta E = \Delta E_{\text{Probe}} - \Delta E_{\text{Leerwert}}$$

Berechnung:

Aus der Extinktionsdifferenz ΔE läßt sich zunächst die Konzentration (c) des Gesamt - Glycerins im Serum berechnen:

$$c = 149 \times E \text{ (mg/100ml)}$$

Nach Abzug des quantitativ bestimmten freien Glycerins ergibt sich das Glycerid - Glycerin:

$$\text{mg Gesamt-Glycerin/100ml} - \text{mg freies Glycerin/100ml} = \text{mg Glycerid-Glycerin/100ml}$$

Die Berechnung des Neutralfettes erfolgt über seinen Glycerinanteil. Das mittlere Molekulargewicht der Triglyceride beträgt 885 g/Mol, das des freien Glycerins 92,1 g/Mol. Das Verhältnis von Triglyceriden zu Glycerin beträgt daher:

$$\frac{885}{92,1} = 9,61$$

Für die Triglyceride im Serum ergibt sich damit eine Konzentration (c) von:

$$c = 9,61 \times \text{Glycerid - Glycerin}$$

Kritik:

Durch zu lange und unsachgemäße Lagerung kann sich das in der Arbeitslösung II enthaltene ATP zersetzen, was zu einem zusätzlichen NADH - Verbrauch führt. Für die Glycerinbestimmung kann das bedeuten, daß die Reaktion vorzeitig zum Stillstand kommt und als Meßergebnis eine zu niedrige Glycerinkonzentration resultiert.

2. Phosphatide

Die Bestimmung der Phosphatide erfolgt in zwei Arbeitsgängen:

Die Extraktion der Lipide aus dem Plasma wird nach der von FOLCH (17) entwickelten Methode durchgeführt, die Veraschung nach ALLEN (2), die Bestimmung der Phosphatide über die Phosphoranalyse nach BARTLETT (7).

Chemikalien:

Chloroform DAB 6

Methanol p.a.

Natriumchlorid p.a.

70 %ige Perchlorsäure p.a.

Ammoniummolybdat p.a.

Natriumsulfit p.a.

1-Amino-2-naphtol-4-sulfonsäure p.a.

Natriumpyrosulfit p.a.

Konz. Schwefelsäure p.a.

Kaliumdihydrogenphosphat p.a.

Reagentien:

Ammoniummolybdat 0,22 %ig (1,1 g auf 500 ml mit Aqua bidest auffüllen).

Phosphorreagenz: Zu einer 13,7 %igen Natriumpyrosulfitlösung werden 0,5 g 1-Amino-2-naphtol-4-sulfonsäure und 2 g wasserfreies Natriumsulfit gegeben. Nach dem Filtern ist die Lösung in einer dunklen Flasche 2 Wochen haltbar.

Zur Herstellung des anorganischen Phosphatstandards werden 0,3509 g des vorgetrockneten Kaliumdihydrogenphosphates in einem 1-Liter-Meßkolben gelöst, 10 ml 10 N Schwefelsäure zugegeben und mit Aqua bidest auf einen Liter aufgefüllt. Diese Stammlösung enthält in 5 ml 0,4 mg Phosphor und ist unbegrenzt haltbar.

Durchführung:

Zur Extraktion der Lipide aus dem Plasma werden 0,5 ml Plasma und 16 ml Chloroform mit Methanol auf 25 ml aufgefüllt, geschüttelt und anschließend filtriert. 20 ml des Filtrates werden zur besseren Trennbarkeit mit 40 ml gesättigter Natriumchloridlösung in einen Schütteltrichter gegeben und kräftig geschüttelt. Nach 30 min wird die Chloroformphase über einen Filter in ein Reagenzglas abgelassen. Anorganisches Phosphat des Plasmas bleibt in der Salz-Wasser-Äthanolphase zurück. Der aus den Phosphatiden stammende Phosphor befindet sich in der Chloroformphase.

Anschließend wird in ein Reagenzglas 0,5 ml der Chloroformphase gegeben und im kochenden Wasserbad 5 bis 10 min eingedampft. Danach wird in jedes Glas 0,4 ml 70 %ige Perchlorsäure pipettiert, entsprechend auch in ein leeres Reagenzglas zwecks Ermittlung des Leerwertes. Alle Proben und der Leerwert werden nun im Sandbad bei 180 - 200 °C

verascht. Nach dem Erkalten werden in jedes Röhrchen 4,6 ml 0,22 %ige Ammoniummolybdatlösung und 0,2 ml Phosphorreagenz pipettiert und gut geschüttelt. Alle Reagenzgläser werden dann 7 min in kochendes Wasser gestellt. Nach dem Abkühlen bestimmt man die Extinktionen der Proben gegen den Leerwert im Zeiss Spektralphotometer bei 830 nm und 1 cm Schichtdicke der Küvetten.

In jeder Serie wird ein Standardwert mitgeführt. Die Standardlösung - 2,5 ml - wird auf 50 ml mit Aqua bidest verdünnt. 0,5 ml dieser Verdünnung gehen als "Tagesphosphorstandard" in den Arbeitsgang, entsprechend der Probe, ein.

Berechnung:

Nach dem LAMBERT - BEER'schen Gesetz gilt aus der Gleichung 1 und 2 folgend:

$$\text{Phosphor / ml Plasma} = \frac{E_P}{E_{St}} \times 4 \times 32$$

wobei 4 und 32 Verdünnungsfaktoren darstellen, die durch die Extraktion der Proben zustande kommen.

$$\text{mg \% Phosphor} = \frac{E_P}{E_{St}} \times 4 \times 32 \times 0,1$$

Der Gehalt an Phosphatiden als Lecithin errechnet sich aus dem Phosphorgehalt multipliziert mit dem Faktor 25:

$$\text{mg Phosphor / 100 ml} = \frac{E_P \times 320}{E_{St}}$$

Kritik:

Der Nachweis ist sehr empfindlich. Verunreinigungen durch Spülmittel oder schlecht destilliertes Wasser verfälschen die Meßwerte.

3. Freie Fettsäuren

Die Bestimmung der freien Fettsäuren erfolgt nach der Methode von DOLE (14) modifiziert nach KEUL (23).

Prinzip:

Nach der Eiweißfällung in einem Isopropanol - Heptan - Schwefelsäure-Gemisch wird die Fettsäure-Extraktion mit Heptan durchgeführt. Anschließend erfolgt eine automatische photometrische Titration mit Tetrabutylammoniumhydroxyd als Titrant und 2-Hydroxybenzene-Azo-2-naphtol als Indikator. Um Störungen durch CO_2 zu verhindern, wird die Probe mit N_2 durchgeblubbert und überschichtet.

Reagentien:

Extraktionsgemisch: 400 ml Isopropanol

100 ml n - Heptan

10 ml 1 n H_2SO_4

Waschlösung: 0,01 n H_2SO_4

Standard-

Stammlösung: 0,6154 g Palmitinsäure in 1 l Heptan

Standard A: 5 ml Stammlösung ad 100 ml Heptan

Standard B: 25 ml Standard A ad 100 ml Heptan

Titrant: 10 ml 0,1 n TBAH in Isopropanol/
Methanol ad 250 ml Aqua bidest

Indikator: 2-Hydroxybenzene-Azo-naphtol

Durchführung:

1. Eiweißfällung

In große Schliffstopfengläser werden jeweils für Leerwert, Standards und Proben 5 ml Extraktionsgemisch pipettiert. Zu den Standards wird je 1 ml der entsprechenden Standardlösung, zu den Proben je 1 ml Plasma gegeben. (Alle Bestimmungen werden als Doppelbestimmung durchgeführt.) Nach 20 minütigen Schütteln und 10 minütigen Stehenlassen folgt die Extraktion mit Heptan.

2. Extraktion mit Heptan

Zum Leerwert und den Proben werden 3 ml Heptan, zu den Standards 2 ml Heptan gegeben. Zum Leerwert und den Standards werden dann 4 ml, zu den Proben 3 ml Aqua bidest pipettiert. Darauf erfolgt nochmaliges Schütteln über 10 Minuten. Nach 10 minütigen Stehenlassen haben sich die Phasen getrennt, die freien Fettsäuren befinden sich in der oberen, der Heptanphase.

3. Waschen mit 0,01 n H_2SO_4

Je 3 ml der Heptanphase werden in kleine Schliffstopfengläser überführt, dazu kommen je 3 ml 0,01 n H_2SO_4 . Nach 10 Sekunden dauernden Schütteln wird 10 Minuten bei 2000 U/min zentrifugiert.

4. Titration

In 25 ml Meßkolben mit Glasstopfen werden jeweils 2 ml der Heptanphase, 15 ml Isopropanol und 0,1 ml des Indikators gegeben. Der Verbrauch an Titrant wird im automatischen Titrationsphotometer der Firma Radiometer gemessen.

Berechnet wird nach der Formel:

$$X = \frac{(C \times 0,9) + (A \times 0,3) - (B \times 1,2)}{A - B}$$

X = Gehalt an freien Fettsäuren in mval/l

C = Titrationsumschlagpunkt der Probe

A = Titrationsumschlagpunkt des Standards A

B = Titrationsumschlagpunkt des Standards B

Kritik:

Durch die automatische photometrische Titration entfallen die subjektiven Fehlermöglichkeiten bei der Beurteilung des Farbumschlages. Nachteilig ist neben der Aufwendigkeit der Methode, daß die Titration unter Ausschluß von Luft durchgeführt werden muß, da das Luft-CO₂ die Bestimmung stört.

4. F r e i e s G l y c e r i n

Die Bestimmung des freien Glycerins erfolgt nach der von EGGSTEIN (15) entwickelten enzymatischen Methode. Dabei wird die von der Firma Boehringer entwickelte Biochemica-Test-Combination "Neutralfett und Glycerin" benutzt.

Prinzip:

Für die Bestimmung des freien Glycerins wird das Serum ohne vorherige Behandlung in den Test eingesetzt. Der Reaktionsverlauf entspricht dem bei den Triglyceriden nach der Verseifung.

Reagentien:

Arbeitslösung I: 0,1 M Triäthanolaminpuffer, pH 7,6
4 mM Magnesiumsulfat

Arbeitslösung II: 6 mM NADH
33 mM ATP
11 mM PEP

Arbeitslösung III: LDH $\geq$ 800 U/ml
PK $\geq$ 130 U/ml

Arbeitslösung IV: GK $\geq$ 150 U/ml

Durchführung:

In eine Küvette gibt man 0,5 ml Serum und ein Reaktionsgemisch bestehend aus 2,5 ml Arbeitslösung I, 0,1 ml Arbeitslösung II und 0,02 ml Arbeitslösung III. Man mischt und läßt das Ganze 10 min bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wird bei einer Wellenlänge von 366 nm die Extinktion E_1 bestimmt. Danach gibt man 0,02 ml der Arbeitslösung IV in die Küvette, mischt wieder und bestimmt nach 10 min die Extinktion E_2 .

Aus den Extinktionen E_1 und E_2 erhält man durch Subtraktion die Extinktionsdifferenz:

$$E_{\text{Probe}} = E_1 - E_2$$

Die Extinktionsdifferenz des Leerwertes wird von der Extinktionsdifferenz der Probe abgezogen:

$$\Delta E = \Delta E_{\text{Probe}} - \Delta E_{\text{Leerwert}}$$

Berechnung:

Für die Konzentration (c) des freien Glycerins im Serum gilt:

$$c = 17,5 \times \Delta E \text{ (mg/100ml)}$$

5. G e s a m t c h o l e s t e r i n

Die Bestimmung des Cholesterins erfolgt nach der Methode von WATSON (50). Für die Durchführung der Messungen wird die von der Firma Boehringer entwickelte Biochemica - Test - Combination "Cholesterin" verwendet.

Prinzip:

Cholesterin geht unter Zugabe von Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure eine blaugrün gefärbte Verbindung ein, deren Intensität der Cholesterinkonzentration proportional ist.

Reagentien:

Arbeitslösung I: 200 mg Cholesterin / 100 ml Eisessig

Arbeitslösung II: 0,05 mM Dimethylbenzolsulfonsäure

7,0 M Essigsäure

6,5 M Essigsäureanhydrid

Konzentrierte Schwefelsäure

Durchführung:

In trockene Reagenzgläser werden 0,1 ml Plasma gegeben, für den Standard entsprechend 0,1 ml der Arbeitslösung I bzw. 0,1 ml Aqua bidest für den Leerwert. Hinzu pipettiert man 2,5 ml der Arbeitslösung II und mischt. Anschließend werden die Reagenzgläser zum Abkühlen für 5 min in ein Wasserbad von 25 °C gestellt. Dann wird in jedes Glas 0,5 ml konzentrierte Schwefelsäure gegeben, bis zur Auflösung der Präzipitate gemischt und die Reagenzgläser erneut für 10 min ins Wasserbad von 25 °C gestellt. Nun füllt man die Lösungen in trockene Küvetten um und bestimmt bei einer Wellenlänge von 578 nm die Extinktion der Proben und des Standards gegen die des Leerwertes.

Berechnung:

Nach dem LAMBERT - BEER'schen Gesetz gilt aus der Gleichung 1 und 2 folgend:

$$\frac{E_P}{E_{St}} \times 200 = \text{mg Cholesterin} / 100 \text{ ml Plasma}$$

wobei 200 aufgrund der Konzentration des Cholesterins im Standard als Faktor in die Rechnung eingeht.

Kritik:

Wegen der Temperaturempfindlichkeit der Reaktion sind die Reagenzgläser während der Schwefelsäurezugabe unbedingt im Wasserbad zu belassen. Hämolytische und ikterische Seren verfälschen die Meßergebnisse.

6. B l u t a l k o h o l

Der Äthanolgehalt im Plasma wurde nach der Methode von WIDMARK (52,53) und nach der Ferment-Methode (ADH) (9) im Institut für Rechtsmedizin der Philipps-Universität Marburg/Lahn durchgeführt.

III STATISTIK

Die Mittelwertberechnung erfolgt nach der Formel:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n \cdot x_i}{n}$$

Die Streuung der Einzelwerte erhält man durch die Formel:

$$S_e = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\bar{x} - x_i)^2}{n - 1}}$$

Die Streuung der Mittelwerte ergibt sich aus:

$$S_m = \frac{S_e}{\sqrt{n}}$$

Der t-Test (33) dient zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben hinsichtlich ihrer Mittelwerte, wobei die Differenz der zusammengehörigen Meßwerte normal verteilt sein muß.

Zu jedem zusammengehörigen Meßwertpaar wird die Differenz d gebildet. Anschließend wird die Prüfgröße t gemäß der Formel

$$t = \frac{\sum d}{\sqrt{\frac{n \cdot \sum d^2 - (\sum d)^2}{n - 1}}}$$

bestimmt, wobei n die Anzahl der Meßwertpaare aus beiden Stichproben ist. Aus t und der Anzahl der

Freiheitsgrade berechnet sich die Irrtumswahrscheinlichkeit dafür, daß die Stichproben aus verschiedenen Grundgesamtheiten entstammen (51). Von signifikanten Unterschieden kann man sprechen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 5\%$ ist (nach Vereinbarung). Die Berechtigung zur Anwendung des t-Testes wurde mit Hilfe des Nullklassentestes, der zur Prüfung auf Normalverteilung bei $n \leq 20$ dient, erhalten.

IV ERGEBNISSE

a) Bezugspunkt: Nüchternwert

Die % - Angaben beziehen sich auf den Zeitpunkt (ZP) 1.
 $ZP\ 1 = 100\% = \text{Nüchternwert}$

Triglyceride

Die Gruppe N erreicht zum ZP 8 bzw. 9 signifikant niedrigere Werte von 69,2 % bzw. 73,25 % des Ausgangswertes.

Nach einem signifikanten Anstieg auf 149,78 % zum ZP 4 fällt die Kurve NG auf 108,12 %, um bis zum Schluß wieder auf 124,94 % zu steigen.

Die Kurve NW zeigt nach einem signifikanten Anstieg auf 150,72 % zum ZP 3 einen leichten Abfall, um dann zum ZP 8 den Wert von 221,01 % zu erreichen. Am Ende des Versuches ist ein leichter Abfall auf 202,44 % zu ermitteln.

Die Gruppe NWG erreicht ihren Höchstwert zum ZP 7 mit 150,03 %. Anschließend fallen die Ergebnisse leicht auf 130,1 %.

Phosphatide

Die Ergebnisse der Gruppe N zeigen einen kontinuierlichen und signifikanten Abfall bis auf 81,72 %.

Fallende Tendenz weist auch die Gruppe NG auf, deren signifikant erniedrigter Tiefpunkt beim ZP 9 mit 81,52 % liegt.

Ein Anstieg ergibt sich in der Gruppe NW. Der höchste Punkt wird zum ZP 9 mit 113,34 % erzielt. Dieser Anstieg ist gerade nicht signifikant.

Die Gruppe NWG erreicht zum ZP 6 ihren signifikant erniedrigten Tiefpunkt mit 92,51 %. Die folgenden Werte steigen langsam wieder an, erreichen den Ausgangswert aber nicht mehr.

Freie Fettsäuren

Nach der Nahrungsaufnahme fällt die Gruppe N zum ZP 2 auf 17,5 % des Nüchternwertes ab. Bis zum ZP 8 erfolgt ein Anstieg auf 23,2 %. Der letzte Wert zeigt einen kleinen Abfall auf 21,34 %. Alle Werte dieser Reihe sind zum Ausgangswert signifikant niedriger.

Die Gruppe NG erreicht einen signifikant erniedrigten Wert zum ZP 2 von 43,89 % und fällt dann signifikant bis zum ZP 7 auf 27,96 %. Anschließend wird ein signifikanter Anstieg bis zum ZP 9 auf 32,64 % erzielt.

Der Basiswert (ZP 2) der Gruppe NW liegt bei 52,47 % des Nüchternwertes. Die Kurve fällt dann signifikant auf 37,88 % zum ZP 7. Bis zum ZP 9 steigen die Werte auf 51,74 % an.

Die Werte der Gruppe NWG sind zum ZP 2 signifikant erniedrigt auf 41,33 %. Der weitere Verlauf der Kurve liegt im Bereich von 35 %.

Freies Glycerin

Die Tendenz der Gruppe N ist fallend bei einem Endwert von 73,02 %.

Die Gruppe NG fällt bis zum ZP 9 auf den signifikant erniedrigten Abschlußwert von 62,65 %.

In der Gruppe NW zeigt sich eine nennenswerte Änderung erst zum ZP 9, wo ein Anstieg auf 136,53 % eintritt.

Leicht fallend verläuft die Gruppe NWG bis zum ZP 7 mit 87,65 %. Der folgende Verlauf zeigt eine leicht ansteigende Tendenz.

Cholesterin

In der Gruppe N sind die Werte bis zum ZP 9 auf 77,09 % des Ausgangswertes signifikant erniedrigt.

Bis zum ZP 6 ändern sich die Ergebnisse der Gruppe NG kaum. Erst danach ergibt sich ein Abfall auf 83,74 %.

Bei der Gruppe NW tritt keine nennenswerte Änderung ein. Die Ergebnisse pendeln leicht um den Ausgangswert.

Leicht abfallend stellen sich die Werte der Gruppe NWG dar. Der signifikant erniedrigte Abschlußwert erreicht 88,19 %.

b) Bezugspunkt: Basiswert der isokalorischen Ernährung

Die % - Angaben beziehen sich auf den Zeitpunkt (ZP) 2.
ZP 2 = 100 % = Basiswert der isokalorischen Ernährung.

Triglyceride

Die Ergebnisse der Gruppe N sind zu den ZP 5 bzw. 6 signifikant erhöht auf 131,91 % bzw. 133,26 %. Der Abschlußwert zeigt einen signifikanten Abfall auf 83,78 %.

Nach einem Anstieg auf 128,42 % zum ZP 4 fällt die Kurve der Gruppe NG auf 95,12 %. Der folgende Aufschwung hält dann bis zum Abschluß mit 104,40 % an.

Zu Beginn erfolgt in der Gruppe NW eine signifikante Erhöhung auf 128,42 %. Nach einem Abfall der Ergebnisse auf 113,89 % zum ZP 6 wird der signifikant erhöhte Wert von 186,77 % zum ZP 8 erreicht. Anschließend erfolgt eine leichte Senkung auf 177,20 %.

Die Werte der Gruppe NWG sind vom ZP 5 bis zum ZP 9 signifikant erhöht. Der Gipfel der Kurve wird mit 163,23% zum ZP 7 erreicht.

Phosphatide

Eine Abnahme der Ergebnisse bis 85,66 % zum ZP 9 zeigt die Gruppe N.

Ebenfalls abnehmend stellen sich die Ergebnisse der Gruppe NG dar. Der Abschlußwert liegt bei 83,42 %. Zwischen den ZP 7 und 9 sind die Werte signifikant erniedrigt.

Die Gruppe NW steigt langsam an, um zu den ZP 8 und 9 eine signifikante Erhöhung auf 111,19 % und 114,33 % zu erzielen.

Zum ZP 6 erreicht die Gruppe NWG den signifikant erniedrigten Wert von 94,48 %. Anschließend erfolgt ein langsamer Wiederanstieg.

Freie Fettsäuren

In der Gruppe N findet ein Anstieg der Ergebnisse bis zum ZP 8 statt, wo 129,26 % des Basiswertes erreicht werden. Anschließend erfolgt ein leichter Abfall.

Nach einem kurzfristigen Anstieg fällt die Gruppe NG auf den signifikant erniedrigten Wert von 64,16 % zum ZP 7. Der weitere Verlauf der Kurve ist leicht steigend.

Die Gruppe NW erreicht zum ZP 7 ihren Tiefpunkt mit 75,42 %. Der folgende Anstieg endet zum ZP 9 bei 106,60 %.

Die Gruppe NWG zeigt eine leicht fallende Tendenz und endet zum ZP 9 mit 86,27 % des Basiswertes.

Freies Glycerin

Die Gruppe N zeigt signifikant erniedrigte Werte zum ZP 5 mit 70,15 % und ZP 9 mit 65,65 %.

Die Kurve der Gruppe NG zeigt eine fallende Tendenz von 139,33 % zu Beginn auf 79,35 % am Ende des Versuches.

Nach einem kurzen Anstieg fallen die Ergebnisse der Gruppe NW auf 103,23 % und erreichen zum Schluß 132,08 %.

Die Gruppe NWG steigt zum ZP 4 auf 127,80 % an. Dann erfolgt ein Abfall auf 103,20 %.

Cholesterin

In der Gruppe N ergibt sich eine signifikante Erniedrigung zum ZP 8 auf 83,71 % und zum ZP 9 auf 81,15 %.

Signifikant abfallend sind auch die Werte der Gruppe NG zu den ZP 7 bis 9. Die Kurve endet bei 84,83 %.

Keine wesentliche Veränderung zeigt die Kurve der Gruppe NW. Die Ergebnisse schwanken zwischen 98,97 % und 102,94 %.

Einen leichten und signifikanten Abfall zeigt die Gruppe NWG zu den ZP 8 und 9. Die beiden Abschlußwerte dieser Kurve erreichen 93,33 % und 91,56 %.

V TABELLEN

Mittelwerte, Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei:

- Tabelle 1: Triglyceride
- Tabelle 2: Phosphatide
- Tabelle 3: Freie Fettsäuren
- Tabelle 4: Freies Glycerin
- Tabelle 5: Cholesterin

Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei:

- Tabelle 6: Triglyceride
- Tabelle 7: Phosphatide
- Tabelle 8: Freie Fettsäuren
- Tabelle 9: Freies Glycerin
- Tabelle 10: Cholesterin

Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei:

- Tabelle 11: Triglyceride
- Tabelle 13: Phosphatide
- Tabelle 15: Freie Fettsäuren
- Tabelle 17: Freies Glycerin
- Tabelle 19: Cholesterin

Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei:

- Tabelle 12: Triglyceride
- Tabelle 14: Phosphatide
- Tabelle 16: Freie Fettsäuren
- Tabelle 18: Freies Glycerin
- Tabelle 20: Cholesterin
- Tabelle 21: Alkoholkonzentration im Plasma

Zeitpunkt Gruppe N	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Mittelwert	48,000	42,000	-----	-----	55,600	55,800	38,000	33,000	35,000
Streuung ±	7,176	12,748	-----	-----	19,819	18,130	11,247	8,367	10,124
Prozentwert		87,720	-----	-----	115,910	116,610	79,600	69,200	73,250
Alpha		30,220	-----	-----	39,820	35,020	11,770	1,660	4,160
Gruppe NG									
Mittelwert	74,200	94,400	95,200	110,000	106,600	101,800	87,800	104,000	110,200
Streuung ±	38,206	68,897	68,401	59,892	66,613	68,824	63,192	93,734	105,274
Prozentwert		118,410	120,840	149,780	138,950	130,620	108,120	120,270	124,940
Alpha		25,250	24,800	4,700	7,790	14,200	30,320	31,130	30,900
Gruppe NW									
Mittelwert	80,800	92,200	118,800	118,800	112,200	108,200	135,400	168,400	156,600
Streuung ±	25,470	27,105	38,428	41,925	38,245	56,064	39,614	34,246	21,279
Prozentwert		116,600	150,720	150,380	140,730	130,490	173,680	221,010	202,440
Alpha		15,400	2,600	3,780	2,780	14,510	1,300	0,380	0,020
Gruppe NWG									
Mittelwert	129,800	113,600	125,400	132,400	143,800	145,400	177,200	159,400	154,600
Streuung ±	90,392	70,808	82,090	87,163	91,895	86,898	96,222	76,986	83,954
Prozentwert		91,820	99,110	104,140	114,330	119,240	150,030	139,170	130,100
Alpha		15,140	67,150	68,720	3,200	2,810	0,100	10,110	17,650

Tabelle 1: Mittelwerte (n = 5), Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei Triglyceriden (mg / 100 ml)

Zeitpunkt Gruppe N	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Mittelwert	174,600	167,200	-----	-----	160,600	149,600	145,400	150,400	142,000
Streuung ±	18,311	21,406	-----	-----	23,766	19,731	19,386	19,604	30,025
Prozentwert		95,580	-----	-----	91,690	85,850	83,570	86,380	81,720
Alpha		1,410	-----	-----	1,850	2,570	2,590	3,880	8,150

Gruppe NG									
Mittelwert	200,200	195,600	194,400	186,200	191,000	185,400	168,600	168,000	163,000
Streuung ±	29,072	27,428	22,367	20,693	23,843	22,733	28,086	32,133	26,796
Prozentwert		97,790	97,550	93,580	95,710	93,630	84,300	83,930	81,520
Alpha		5,300	16,580	5,840	5,500	24,250	1,270	2,880	0,650

Gruppe NW									
Mittelwert	165,000	162,600	167,800	159,400	160,600	161,200	167,000	180,600	184,800
Streuung ±	23,377	17,573	16,423	21,524	17,053	20,572	18,921	20,611	11,432
Prozentwert		98,940	102,400	96,710	97,810	97,880	101,620	110,090	113,340
Alpha		46,540	64,290	4,640	37,290	10,620	55,200	5,500	7,040

Gruppe NWG									
Mittelwert	183,400	179,200	175,600	171,200	175,400	169,200	173,200	173,600	173,800
Streuung ±	24,521	22,186	20,828	21,580	19,882	20,352	25,811	20,132	14,687
Prozentwert		97,880	96,030	93,460	95,850	92,510	94,320	94,910	95,280
Alpha		25,170	14,270	0,640	2,320	2,630	2,240	9,040	12,990

Tabelle 2: Mittelwerte (n = 5), Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei Phosphatiden (mg / 100 ml)

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Mittelwert	0,648	0,112	-----	-----	0,106	0,121	0,115	0,141	0,136
Streuung ±	0,117	0,014	-----	-----	0,013	0,019	0,028	0,036	0,040
Prozentwert		17,500	-----	-----	16,690	19,410	18,080	23,200	21,340
Alpha		0,030	-----	-----	0,040	0,060	0,050	0,140	0,060

<u>Gruppe NG</u>									
Mittelwert	0,506	0,195	0,222	0,210	0,163	0,165	0,124	0,130	0,138
Streuung ±	0,172	0,052	0,103	0,080	0,039	0,054	0,038	0,039	0,060
Prozentwert		43,890	49,590	46,440	36,140	37,990	27,900	29,030	32,640
Alpha		3,100	5,270	3,820	1,920	2,510	1,250	1,130	2,150

<u>Gruppe NW</u>									
Mittelwert	0,589	0,251	0,268	0,256	0,259	0,211	0,186	0,223	0,258
Streuung ±	0,277	0,057	0,064	0,054	0,073	0,058	0,039	0,080	0,056
Prozentwert		52,470	55,430	53,860	54,440	43,140	37,880	46,070	51,740
Alpha		6,780	7,370	7,510	7,640	4,000	3,330	5,320	6,000

<u>Gruppe NWG</u>									
Mittelwert	0,582	0,222	0,252	0,247	0,227	0,204	0,196	0,210	0,190
Streuung ±	0,256	0,042	0,042	0,066	0,060	0,048	0,071	0,078	0,060
Prozentwert		41,330	47,040	45,280	42,150	37,440	35,000	38,540	35,330
Alpha		2,530	3,340	2,780	2,840	1,910	1,600	2,410	2,190

Tabelle 3: Mittelwerte (n = 5), Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei freien Fettsäuren (mval / l)

Zeitpunkt Gruppe N	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Mittelwert	1,560	1,638	-----	-----	1,160	1,290	1,108	1,593	1,083
Streuung ±	0,495	0,312	-----	-----	0,292	0,434	0,453	0,557	0,259
Prozentwert		110,630	-----	-----	77,910	87,380	72,180	102,150	73,070
Alpha		68,450	-----	-----	11,870	37,510	8,980	85,340	7,420
Gruppe NG									
Mittelwert	1,769	1,426	1,852	1,598	1,463	1,890	1,169	1,234	1,057
Streuung ±	0,402	0,434	0,457	0,405	0,617	0,431	0,288	0,284	0,226
Prozentwert		84,850	105,760	92,010	84,180	113,690	67,850	70,660	62,650
Alpha		26,300	60,700	34,890	30,380	70,350	2,070	0,850	2,320
Gruppe NW									
Mittelwert	1,414	1,384	1,593	1,579	1,544	1,320	1,407	1,323	1,799
Streuung ±	1,162	0,961	1,028	0,675	0,774	0,760	1,051	0,758	1,252
Prozentwert		104,370	121,730	131,070	124,400	103,160	102,550	104,230	136,530
Alpha		83,780	14,150	53,020	51,330	62,930	92,200	67,630	6,640
Gruppe NWG									
Mittelwert	1,253	1,166	1,243	1,451	1,188	1,241	1,071	1,131	1,127
Streuung ±	0,397	0,463	0,361	0,560	0,180	0,280	0,212	0,205	0,220
Prozentwert		91,590	100,500	115,280	98,690	102,000	87,650	93,010	92,720
Alpha		22,630	87,710	13,350	64,600	92,620	10,330	30,090	24,410

Tabelle 4: Mittelwerte (n = 5), Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei freien Glycerin (mg / 100 ml)

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Mittelwert	167,200	158,800	-----	-----	158,600	159,600	153,600	133,200	129,200
Streuung ±	16,115	16,250	-----	-----	16,334	13,831	15,469	18,431	18,900
Prozentwert		95,020	-----	-----	94,850	95,540	91,940	79,440	77,090
Alpha		9,950	-----	-----	3,810	3,130	3,130	0,020	0,110
<u>Gruppe NG</u>									
Mittelwert	185,000	183,000	186,000	186,600	185,000	187,400	165,000	160,200	155,200
Streuung ±	23,399	28,311	27,532	26,226	27,486	27,961	24,860	25,004	26,319
Prozentwert		98,780	100,380	100,790	99,800	101,160	89,330	86,590	83,740
Alpha		73,900	80,410	64,070	100,000	59,250	4,700	1,660	0,680
<u>Gruppe NW</u>									
Mittelwert	146,200	143,400	147,200	143,800	147,600	144,600	141,800	147,400	145,200
Streuung ±	12,558	8,989	7,596	8,136	9,915	11,992	10,964	12,837	11,988
Prozentwert		98,470	101,020	98,640	101,240	98,960	97,060	101,150	99,470
Alpha		60,090	79,700	52,600	73,920	38,220	1,730	84,580	78,830
<u>Gruppe NWG</u>									
Mittelwert	187,000	179,600	182,600	179,000	181,000	177,800	174,400	167,800	164,400
Streuung ±	18,881	12,402	12,198	14,089	13,285	13,103	18,609	15,991	11,610
Prozentwert		96,350	97,960	95,980	97,160	95,350	93,240	89,820	88,190
Alpha		16,620	34,180	13,800	35,010	9,370	0,300	0,310	0,640

Tabelle 5: Mittelwerte (n = 5), Streuung der Einzelwerte, prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Ausgangswert 1 bei Cholesterin (mg / 100 ml)

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Prozentwert			-----	-----	131,910	133,260	92,280	81,480	83,780
Alpha			-----	-----	4,460	2,490	32,630	7,600	1,470
<u>Gruppe NG</u>									
Prozentwert			100,610	128,420	119,360	111,060	95,120	102,740	104,400
Alpha			84,330	12,330	3,120	7,090	59,530	51,450	41,180
<u>Gruppe NW</u>									
Prozentwert			128,420	127,770	122,390	113,890	147,450	186,770	177,200
Alpha			1,220	2,590	9,580	33,670	0,580	0,100	0,300
<u>Gruppe NWG</u>									
Prozentwert			107,930	113,880	125,060	129,370	163,230	149,100	140,840
Alpha			23,140	8,930	3,800	1,250	0,710	1,060	4,130

Tabelle 6: Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei Triglyceriden

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Prozentwert			-----	-----	95,930	89,940	87,600	90,500	85,660
Alpha			-----	-----	12,190	9,530	8,430	12,870	16,320
<u>Gruppe NG</u>									
Prozentwert			99,750	95,660	97,900	95,710	86,220	85,850	83,420
Alpha			69,760	10,200	29,600	38,510	2,010	4,510	1,240
<u>Gruppe NW</u>									
Prozentwert			103,390	97,820	98,810	99,000	102,730	111,190	114,330
Alpha			20,840	23,100	31,260	57,120	18,020	1,950	1,740
<u>Gruppe NWG</u>									
Prozentwert			98,060	95,530	98,000	94,480	96,440	96,980	97,370
Alpha			9,190	0,440	15,590	0,620	10,870	13,640	26,240

Tabelle 7: Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei Phosphatiden

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Prozentwert			-----	-----	95,180	110,070	104,510	129,260	124,200
Alpha			-----	-----	33,570	42,820	83,090	20,140	29,790
<u>Gruppe NG</u>									
Prozentwert			110,990	106,390	84,570	84,020	64,160	68,620	70,380
Alpha			38,000	49,670	7,160	2,840	1,590	4,380	6,370
<u>Gruppe NW</u>									
Prozentwert			107,350	103,330	104,290	84,820	75,420	89,870	106,600
Alpha			41,960	82,820	79,850	16,070	5,210	46,600	85,700
<u>Gruppe NWG</u>									
Prozentwert			114,120	110,850	101,610	91,480	86,350	93,210	86,270
Alpha			0,800	25,330	71,580	10,810	19,880	63,250	24,320

Tabelle 8: Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei
freien Fettsäuren

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Prozentwert			-----	-----	70,150	78,400	68,040	94,540	65,650
Alpha			-----	-----	0,050	9,580	6,710	75,160	0,010
<u>Gruppe NG</u>									
Prozentwert			139,330	116,250	105,680	139,540	88,700	93,050	79,350
Alpha			16,230	32,280	88,430	2,770	28,960	40,060	9,140
<u>Gruppe NW</u>									
Prozentwert			118,410	127,330	123,980	103,230	105,280	104,810	132,080
Alpha			0,970	24,300	26,510	62,680	87,820	70,870	6,680
<u>Gruppe NWG</u>									
Prozentwert			111,350	127,800	109,560	113,560	97,310	103,200	103,770
Alpha			45,640	8,850	88,430	61,580	45,220	79,190	78,870

Tabelle 9: Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei freien Glycerin

Zeitpunkt	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<u>Gruppe N</u>									
Prozentwert	-----	-----	-----	-----	99,940	100,660	96,910	83,710	81,150
Alpha	-----	-----	-----	-----	95,070	72,660	31,940	0,150	0,120
<u>Gruppe NG</u>									
Prozentwert	101,760	102,280	101,490	102,640	90,440	87,620	84,830	84,830	84,830
Alpha	29,810	45,390	80,460	40,870	2,530	0,190	0,440	0,440	0,440
<u>Gruppe NW</u>									
Prozentwert	102,770	100,410	102,940	101,000	98,970	102,670	101,370	101,370	101,370
Alpha	20,580	89,990	7,050	83,120	70,770	12,600	72,520	72,520	72,520
<u>Gruppe NWG</u>									
Prozentwert	101,700	99,630	100,790	98,980	96,940	93,330	91,560	91,560	91,560
Alpha	11,320	75,290	58,150	26,590	23,900	1,560	0,220	0,220	0,220

Tabelle 10: Prozentuale Abweichung und Signifikanzniveau gegen den Basiswert 2 bei Cholesterin

Zeitpunkt 2 3 4 5 6 7 8 9

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	7,840	-----	-----	27,560	51,440	0,510	1,050	0,020
Gruppe NG	92,010	27,310	98,300	92,660	99,500	3,660	3,800	4,350
Gruppe NWG	6,600	2,560	4,320	10,680	52,020	38,690	6,570	1,690

Tabelle 11: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei Triglyceriden

- 39 -

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	-----	-----	52,490	21,260	0,140	0,010	0,620
Gruppe NG	1,160	96,530	82,130	83,950	1,060	0,330	1,200
Gruppe NWG	3,300	11,030	82,300	27,060	24,810	7,270	13,900

Tabelle 12: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei Triglyceriden

Zeitpunkt 2 3 4 5 6 7 8 9

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	14,830	-----	-----	10,820	1,690	0,630	0,460	0,990
Gruppe NG	55,730	29,020	32,590	50,010	50,080	0,240	0,310	0,130
Gruppe NWG	68,110	19,900	9,050	48,880	6,850	2,870	1,430	1,970

Tabelle 13: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei Phosphatiden

- 40 -

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	-----	-----	22,810	8,570	2,350	0,750	1,300
Gruppe NG	25,440	46,230	68,000	59,850	0,250	0,220	0,050
Gruppe NWG	7,790	19,950	62,670	2,530	3,440	0,440	0,620

Tabelle 14: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei Phosphatiden

Zeitpunkt 2 3 4 5 6 7 8 9

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	7,750	-----	-----	6,320	10,710	9,290	13,100	2,380
Gruppe NG	64,270	77,350	68,460	29,300	73,760	38,860	27,430	23,730
Gruppe NWG	49,790	61,010	59,030	46,540	64,910	77,730	60,800	21,100

Tabelle 15: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei freien Fettsäuren

! 41 !

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	-----	-----	51,450	11,030	9,650	14,700	48,120
Gruppe NG	79,840	80,420	18,680	94,120	32,500	27,120	6,730
Gruppe NWG	46,900	59,360	85,760	53,560	35,490	85,530	30,240

Tabelle 16: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei freien Fettsäuren

Zeitpunkt

2 3 4 5 6 7 8 9

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	71,410	-----	-----	1,680	34,520	2,020	90,170	1,730
Gruppe NG	38,370	25,440	6,840	5,350	66,010	0,640	2,470	0,890
Gruppe NWG	34,580	11,570	39,210	10,350	92,430	5,070	39,870	6,110

Tabelle 17: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei freien Glycerin

! 42 !

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	-----	-----	-----	3,940	16,560	11,330	62,000	0,550
Gruppe NG	35,510	52,610	47,720	47,720	13,720	48,930	60,960	1,510
Gruppe NWG	51,990	97,790	50,720	50,720	61,070	68,480	93,610	13,040

Tabelle 18: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei freien Glycerin

Zeitpunkt 2 3 4 5 6 7 8 9

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	43,920	-----	-----	9,360	6,700	7,220	0,190	0,040
Gruppe NG	94,790	85,280	47,730	68,510	36,570	10,170	2,650	0,340
Gruppe NWG	62,710	39,830	42,990	34,760	15,830	1,440	3,670	0,600

Tabelle 19: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Ausgangswert 1 zwischen den einzelnen Kurven bei Cholesterin

Vergleich Gruppe NW mit:

Gruppe N	-----	-----	21,420	93,250	61,490	0,010	0,120
Gruppe NG	66,720	57,770	74,880	72,230	5,590	0,010	0,290
Gruppe NWG	60,220	75,200	25,510	61,820	57,290	0,290	2,110

Tabelle 20: Signifikanzniveau beim Vergleich der prozentualen Veränderungen gegen den Basiswert 2 zwischen den einzelnen Kurven bei Cholesterin

Proband	Z e i t p u n k t e d e r B l u t e n t n a h m e n								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
L	0,13	0,05	0,17	0,29	0,34	0,41	0,68	0,67	0,70
M	0,09	0,05	0,18	0,34	0,39	0,32	0,17	0,15	0,13
N	neg.	neg.	0,13	0,34	0,27	0,21	0,22	0,25	0,23
O	neg.	neg.	0,08	0,25	0,26	0,28	0,39	0,41	0,35
P	neg.	neg.	0,13	0,25	0,23	0,21	0,15	neg.	neg.

1 4 1

Tabelle 21: Alkoholkonzentration im Plasma (Maßeinheit: ‰)

VI GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN

Prozentuale Abweichung vom Ausgangswert 1 in der
Leerguppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe
(NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG) bei:

- Abbildung 1: Triglyceride
- Abbildung 3: Phosphatide
- Abbildung 5: Freie Fettsäuren
- Abbildung 7: Freies Glycerin
- Abbildung 9: Gesamtcholesterin

Prozentuale Abweichung vom Basiswert 2 in der
Leerguppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe
(NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG) bei:

- Abbildung 2: Triglyceride
- Abbildung 4: Phosphatide
- Abbildung 6: Freie Fettsäuren
- Abbildung 8: Freies Glycerin
- Abbildung 10: Gesamtcholesterin

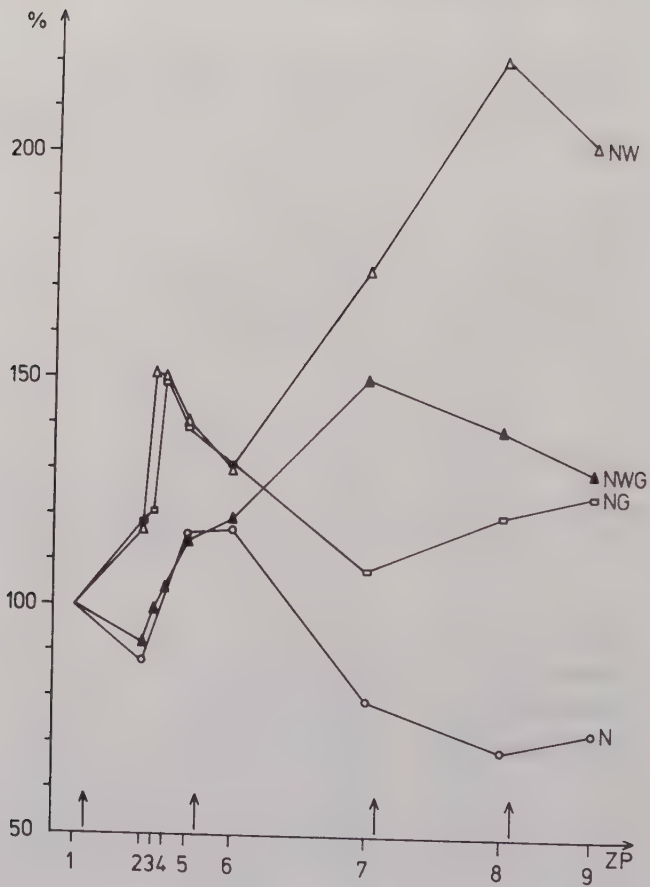


Abb. 1: Prozentuale Abweichung der Triglyceride vom Ausgangswert 1 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

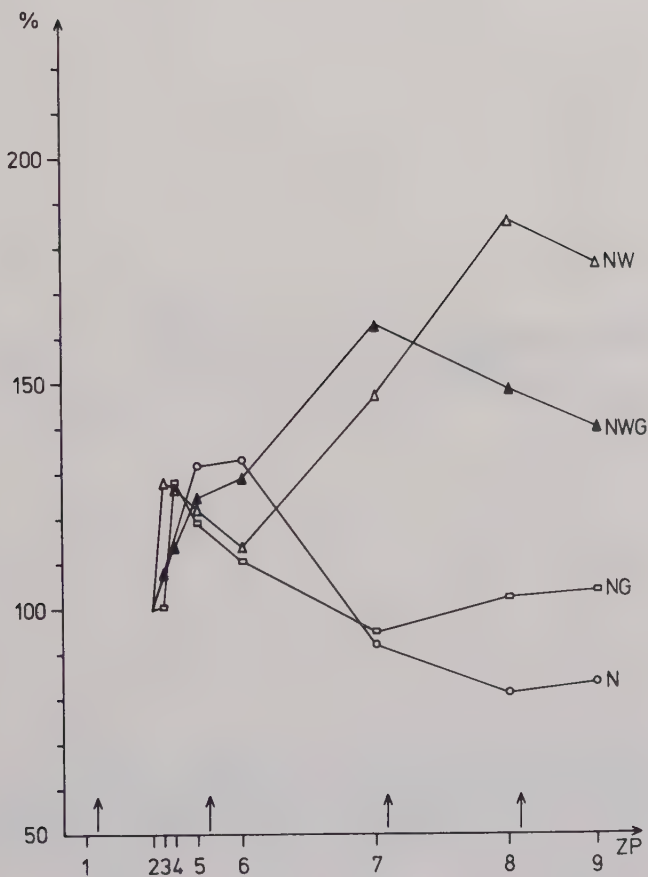


Abb. 2: Prozentuale Abweichung der Triglyceride vom Basiswert 2 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

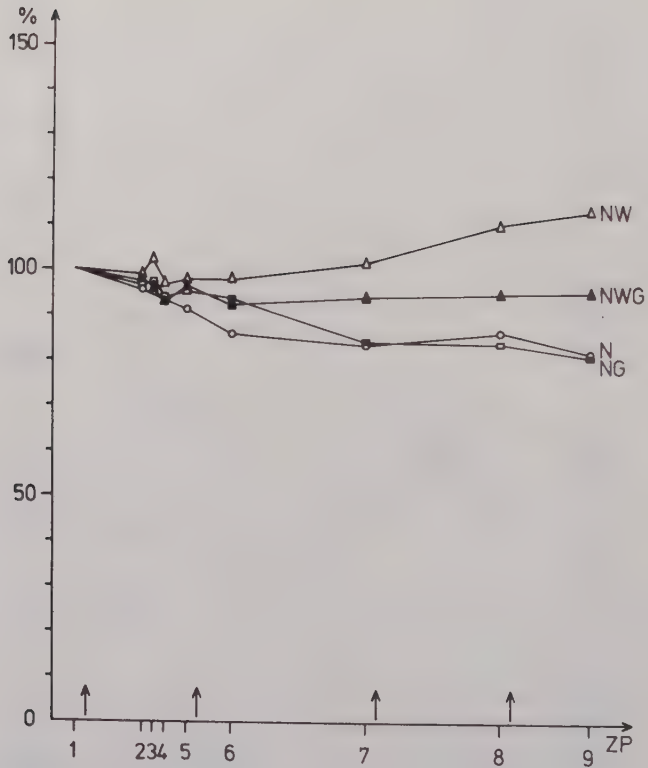


Abb. 3: Prozentuale Abweichung der Phosphatide vom Ausgangswert 1 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

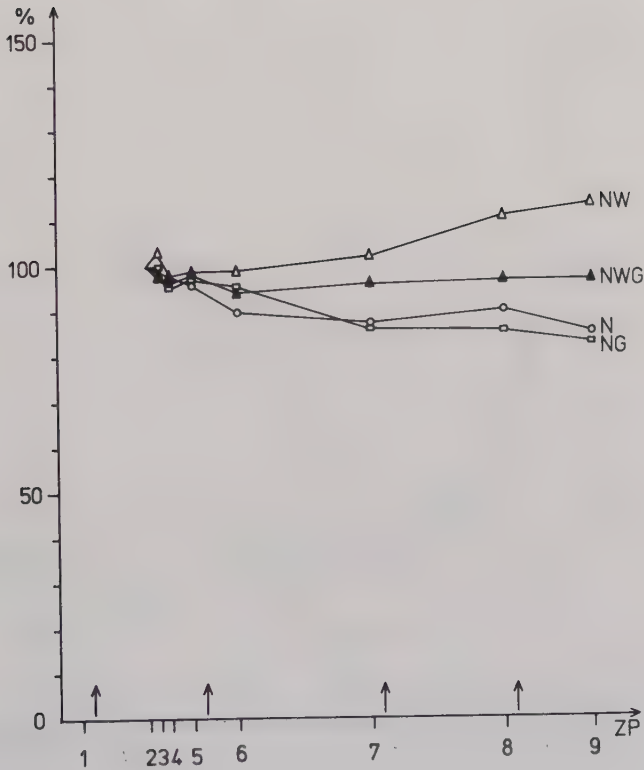


Abb. 4: Prozentuale Abweichung der Phosphatide vom Basiswert 2 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

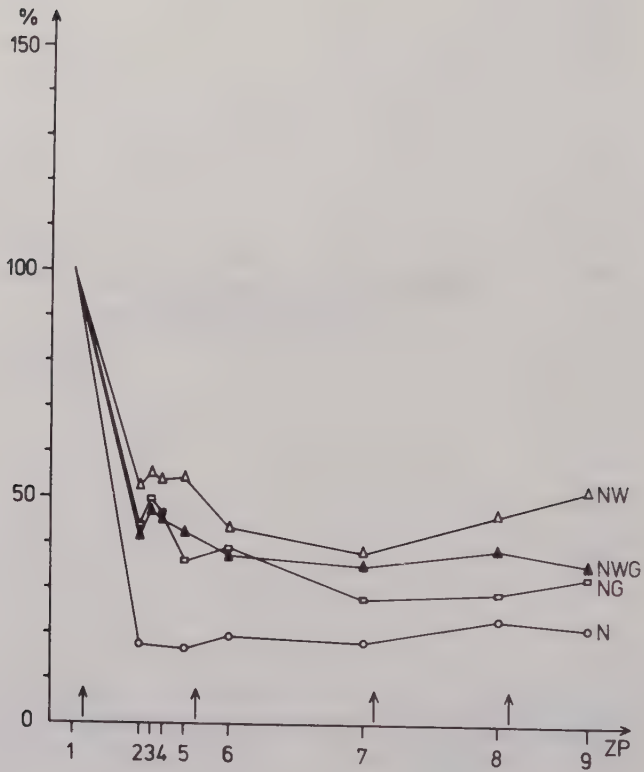


Abb. 5: Prozentuale Abweichung der freien Fettsäuren vom Ausgangswert 1 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

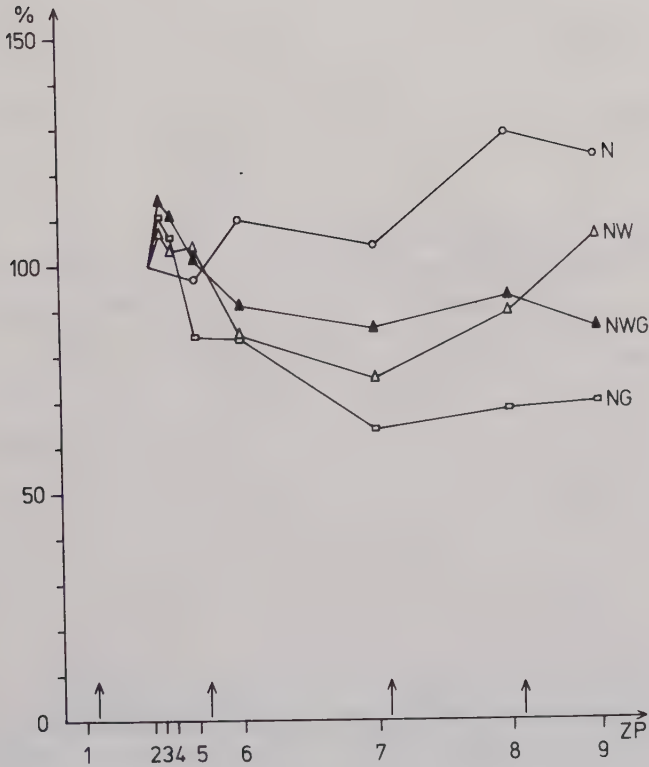


Abb. 6: Prozentuale Abweichung der freien Fettsäuren vom Basiswert 2 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

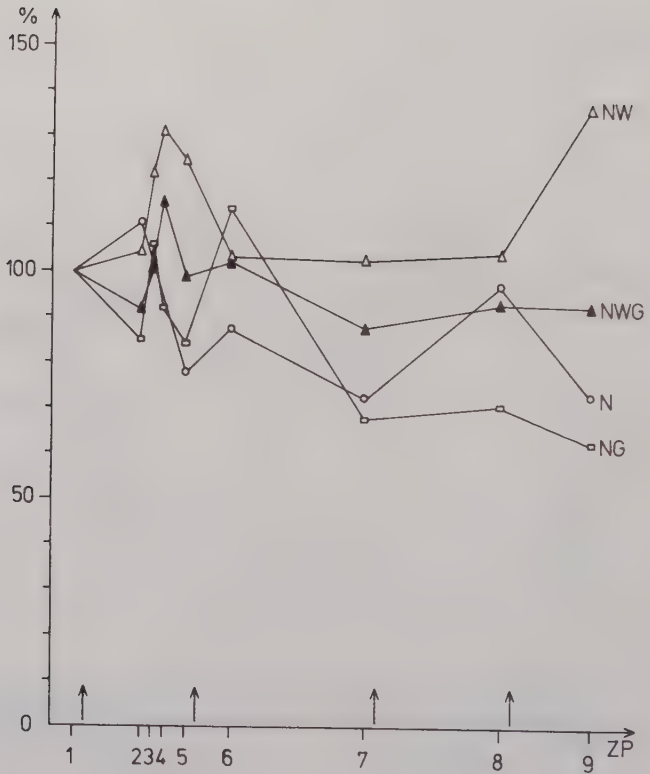


Abb. 7: Prozentuale Abweichung des freien Glycerins vom Ausgangswert 1 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

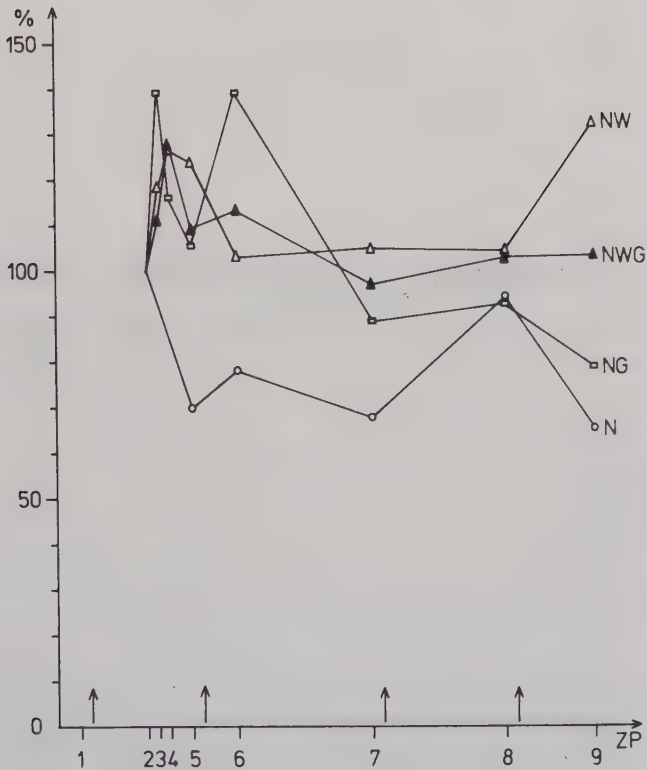


Abb. 8: Prozentuale Abweichung des freien Glycerins vom Basiswert 2 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

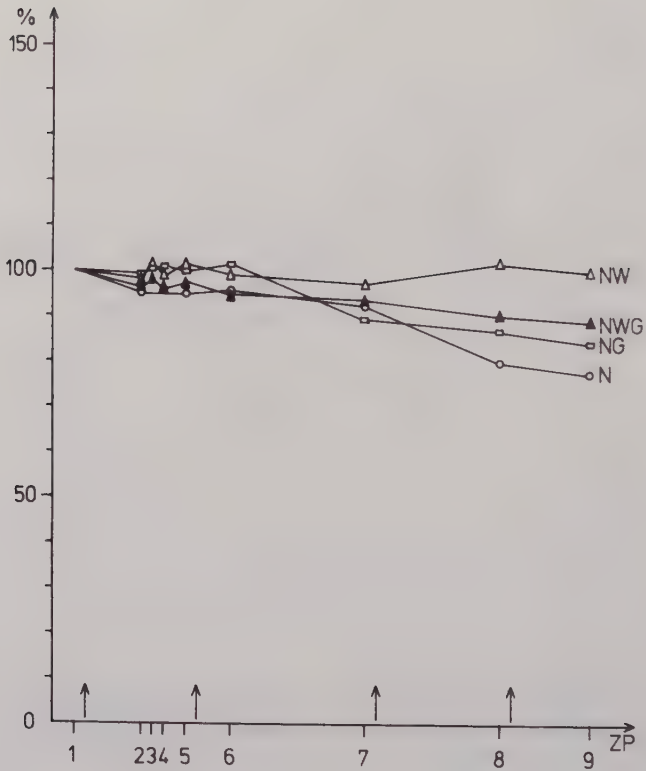


Abb. 9: Prozentuale Abweichung des Gesamtcholesterins vom Ausgangswert 1 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

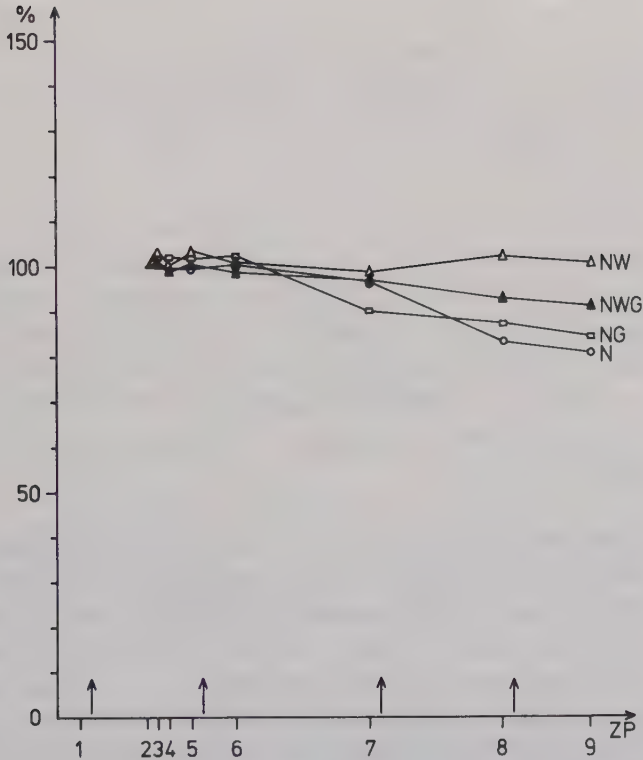


Abb. 10: Prozentuale Abweichung des Gesamtcholesterins vom Basiswert 2 in der Leergruppe (N), Glukosegruppe (NG), Alkoholgruppe (NW) und Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG). Die Pfeile zeigen die Mahlzeiten an.

VII DISKUSSION

Über den Einfluß der Nikotinsäure auf die Serumlipide sind bereits zahlreiche Untersuchungen durchgeführt worden, bei denen gefunden wurde, daß durch die Nikotinsäure eine Senkung der Triglyceride und vor allem des Cholesterins erreicht werden kann (3,6,10,11,12,13,19, 25,30,31,32,56).

Mit der alkoholbedingten Erhöhung der Serumlipide und ihrer Auswirkung auf die Entstehung der Fettleber und Atherosklerose beschäftigen sich auch einige Arbeiten der Stoffwechselgruppe KAFFARNIK (19,21,26,27,37,47). Dabei wurden nur gesunde Versuchspersonen herangezogen, während man vorher ähnliche Untersuchungen im Tierversuch, bei chronischen und genesenden Alkoholikern und Klinikpatienten durchführte.

SCHNEIDER (37) stellt bei nüchternen Probanden unter Einwirkung des Äthylalkohols eine gleichmäßige Erhöhung der Triglyceride und charakteristische Veränderungen der freien Fettsäuren fest, nämlich eine initiale Senkung und einen darauf folgenden Anstieg. Nach seiner Meinung stammen bei kurzfristiger Alkoholbelastung die für die gesteigerte Triglycerid-Synthese in der Leber notwendigen Fettsäuren aus der peripheren Lipolyse.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt HOLDER (19) bei seinen Untersuchungen. Mit Hilfe von Nikotinsäure als Lipolysehemmer kann er bei fastenden Versuchspersonen trotz Alkoholbelastung einen geringeren Anstieg der Triglyceride und Phosphatide als in den Vergleichsgruppen ohne Nikotinsäure nachweisen. Stärker ist auch der Abfall der freien Fettsäuren in den Versuchsgruppen mit Nikotinsäure. Auch er kommt zu dem Schluß, daß die Fettsäuren

zur Triglycerid-Synthese nach Zufuhr von Alkohol über eine vermehrte Lipolyse aus dem peripheren Fettgewebe stammen.

Da beim "Wohlstandsalkoholismus" meistens eine hyperkalorische Ernährung hinzukommt, untersuchte MÜHLFELLNER (26,27) die Wirkung des Äthylalkohols auf die Plasmalipide bei isokalorisch ernährten Versuchspersonen. Er stellt eine Erhöhung der Triglyceride und Phosphatide fest. Außerdem ergibt sich unter Alkoholzufuhr kein Anstieg der freien Fettsäuren im Plasma. Nach seiner Meinung stammen bei kurzfristiger Alkoholbelastung und gleichzeitiger Nahrungszufuhr die für die gesteigerte Triglycerid-Synthese in der Leber notwendigen Fettsäuren aus der Nahrung und aus der peripheren Lipolyse.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Weiterführung der Untersuchungen von MÜHLFELLNER (26,27) dar. Mit ihr soll festgestellt werden, ob auch bei isokalorisch ernährten Versuchspersonen unter kurzfristiger Alkoholbelastung mit Hilfe der Nikotinsäure ein Anstieg der Triglyceride verhindert werden kann.

In der Alkoholgruppe (NW) der vorliegenden Arbeit kommt es zu einer starken Triglycerid-Erhöhung. Trotz der Einnahme von Nikotinsäure steigen die Triglyceride um über 120 % des Nüchternwertes an.

Die Triglycerid-Synthese in der Leber läuft folgendermaßen ab (Abb. 11): Aus Äthanol entsteht beim Abbau in der Leber durch die Alkohol-Dehydrogenase (ADH) Acetaldehyd, das mit Hilfe von Acetaldehyd-Dehydrogenase zu Acetat oxydiert wird. Bei beiden Reaktionen wird NAD^+

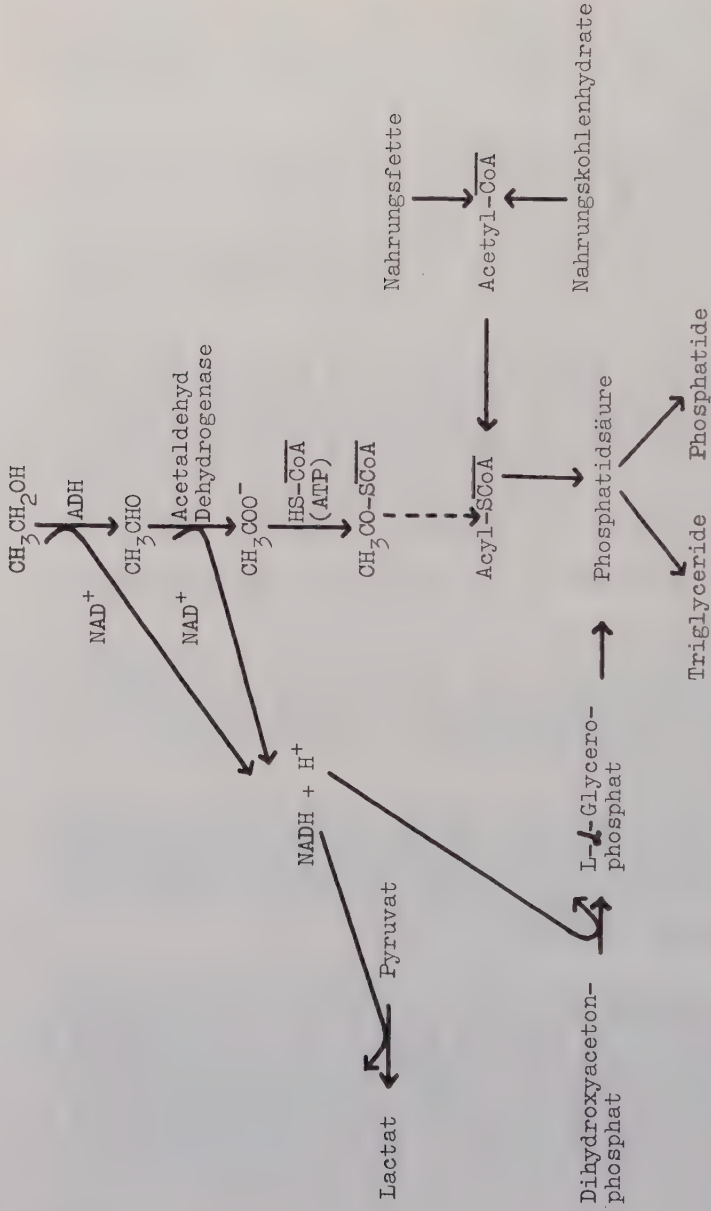


Abb. 11: Schema der alkoholspezifischen Triglyceridsynthese in der Leber unter isokalorischer Ernährung

als Coenzym der ADH zu $\text{NADH} + \text{H}^+$ reduziert. Acetat wird mit CoA weiter zu Acetyl-CoA abgebaut, das zum Aufbau der freien Fettsäuren genutzt werden kann. Der $\text{NADH} + \text{H}^+ / \text{NAD}^+$ - Quotient steigt in der Leber nach Alkoholgenuß an (18,29,43). Dadurch kommt es vor allem im Redoxsystem L- α -Glycerophosphat / Dihydroxyacetonphosphat zu Verschiebungen. Durch Aufnahme von Wasserstoff entsteht neben dem normalen Kohlenhydratabbau aus Dihydroxyacetonphosphat L- α -Glycerophosphat. In der Leber ist der Gehalt an L- α -Glycerophosphat nach Alkoholgaben erhöht (8,29,55). Da es der Hauptakzeptor für die freien Fettsäuren ist (41,44,48), können diese in der vorliegenden Situation zur gesteigerten Triglycerid-Synthese verstärkt dem Plasma entnommen werden.

Die Gruppe NWG verhält sich mit den Triglyceriden ähnlich wie die Alkoholgruppe (NW), jedoch ist der Grad des Anstieges deutlich schwächer als in der Gruppe NW. Da die Alkoholgaben geringer sind, wird der Scheitelpunkt der Kurve früher erreicht.

Auf der Wirkung der Nikotinsäure beruht in der Leergruppe (N) der Abfall der Triglyceride unter den Ausgangspunkt, da in den Arbeiten von MÜHLFELLNER (26,27) und TESDORPF (47) bei isokalorisch ernährten bzw. fastenden Versuchspersonen ohne Nikotinsäure in der Leergruppe nach einem leichten Anstieg ein linearer Verlauf der Triglyceride festzustellen ist. CARLSON (11,12,13) konnte nachweisen, daß bei Hyperlipidämien durch langfristige Behandlung mit Nikotinsäure eine Senkung der Triglyceride erreicht werden kann. Bei der vorliegenden Arbeit treten auch deutlich signifikante Unterschiede zwischen der Alkoholgruppe (NW) und den drei Vergleichsgruppen auf.

Bei den Phosphatiden ergibt sich in der Alkoholgruppe (NW) ein ähnlicher Verlauf der Ergebnisse wie bei den Triglyceriden. Die Werte der Gruppe NW zeigen eine steigende Tendenz, jedoch nur um gut 10 % des Nüchternwertes. Dieser Mechanismus ist wie die Triglycerid-Erhöhung erklärbar: Aus Phosphatidsäure werden neben Triglyceriden in geringerer Konzentration auch Phosphatide gebildet (Abb. 11) (28,34,45,49). Es werden somit nicht genügend Phosphatide gebildet, die zur Ausschleusung der Triglyceride aus der Leber notwendig sind. Dies kann zur Verfettung der Leber führen.

In der Gruppe NWG ist ein initialer Abfall der Phosphatide festzustellen. Die Alkoholdosis reicht jedoch nicht aus, um wieder das Ausgangsniveau des Nüchternwertes zu erreichen. Analog zu den Triglyceriden ergibt sich bei den Phosphatiden ein leichter Anstieg im Kurvenverlauf.

Bedingt durch die Nikotinsäure zeigen die Gruppen N und NG einen stärkeren Abfall der Phosphatide im Gegensatz zu den entsprechenden Versuchsgruppen bei MÜHLFELLNER (26).

Für die Beantwortung der Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist das Verhalten der freien Fettsäuren sehr entscheidend. Nach der ersten Mahlzeit fallen die freien Fettsäuren in allen Gruppen stark ab. Der anschließende Verlauf der Kurven ist deshalb bei fast allen Zeitpunkten der Blutentnahme gegenüber dem Nüchternwert signifikant erniedrigt. Aus diesem Grund ist es recht aufschlußreich, den Basiswert der isokalorischen Ernährung als Bezugs-

punkt zur Berechnung des Signifikanzniveaus zu wählen. Bei den freien Fettsäuren tritt in diesem Fall eine signifikante Änderung der Werte praktisch nur noch in der Glukosegruppe (NG) auf. Im Gegensatz zu den freien Fettsäuren bestehen bei den Triglyceriden, Phosphatiden, freien Glycerin und Cholesterin keine wesentlichen Unterschiede im Signifikanzniveau bezogen auf den Nüchternwert bzw. auf den Basiswert der isokalorischen Ernährung.

Der schnelle Abfall der freien Fettsäuren in allen vier Gruppen sofort nach der Nahrungsaufnahme könnte mit der Beendigung der Hungerlipolyse begründet werden.

Bei den freien Fettsäuren steigt gegenüber dem Basiswert nur die Leergruppe (N) leicht an. Dieser Vorgang könnte auf eine hypokalorische Ernährung der Versuchspersonen zurückgeführt werden, die während des Versuches etwa 900 Kalorien weniger zu sich nahmen als die Probanden in den anderen Vergleichsgruppen.

Die Gruppen NW und NWG sind in Bezug auf den Basiswert nicht signifikant verändert. Der mehr oder weniger lineare Verlauf bei Alkoholgaben dürfte auf Grund der die freien Fettsäuren steigernden Wirkung des Alkohols und der die freien Fettsäuren senkenden Wirkung der Kohlenhydrate aus der Nahrung zustande kommen, die durch eine sofortige Reveresterung die periphere Lipolyse kompensieren.

Äthylalkohol besitzt eine die Adrenalin-Synthese fördernde Wirkung (1). SHAFRIR (39) wies nach Adrenalin-Injektionen einen Anstieg der freien Fettsäuren des Plasmas nach, während bei Glukose ein Abfall registriert

wurde. Bei der vorliegenden Arbeit sind die freien Fettsäuren in der Glukosegruppe (NG) signifikant erniedrigt. SICKINGER (42) hat im Tierversuch durch Glukose die Wirksamkeit von 5-Methylpyrazol-3-Carbonsäure als Lipolysehemmer deutlich steigern können. Er folgerte, daß für diese Lipolysehemmer Glukose vorhanden sein muß. Für Nikotinsäure und den Menschen gilt dies nicht (19). Die unter normalen Bedingungen im Gleichgewicht stehenden Vorgänge von Lipolyse und Reveresterung im Fettgewebe werden bei einem Überschuß an Glukose zur Seite der Reveresterung hin verschoben. L- α -Glycerophosphat, das ein Stoffwechselprodukt der Glukose darstellt (22, 35, 38, 46), ist der Hauptakzeptor für die im Plasma vorhandenen freien Fettsäuren zur Triglycerid-Synthese (41, 44, 48).

Die periphere Lipolyse hat eine Freisetzung von freien Fettsäuren und Glycerin zur Folge. Während die freien Fettsäuren entweder in das Blut abgegeben oder sofort wieder reverestert werden, wird der größte Teil des Glycerins freigesetzt, weil im Fettgewebe nur wenig Glycerokinase vorhanden ist, die zur Wiedernutzbarmachung des freien Glycerins notwendig ist (40, 54).

FEINMAN und LIEBER (16) fanden bei ihren Untersuchungen nach Alkoholgaben einen fast parallelen Abfall der freien Fettsäuren und des freien Glycerins. Sie kommen bei dieser Arbeit zu dem Schluß, daß eine Senkung des Glycerins einen Abfall der Glycerinfreigabe aus dem peripheren Fettgewebe anzeigt. Daran läßt sich die Hemmung der peripheren Lipolyse erkennen.

Die Versuche von TESDORFF (47) und HOLDER (19) ergaben

nicht den parallelen Verlauf von freien Fettsäuren und freien Glycerin. Auch in der vorliegenden Arbeit verhalten sich die freien Fettsäuren und das freie Glycerin nicht gleichsinnig. Die Kurvenverläufe zeigen dabei keine signifikanten Änderungen. Beim Vergleich zwischen den verschiedenen Gruppen bestehen allerdings signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen NW und N bzw. NW und NG, bezogen auf den Ausgangswert 1.

Beim Cholesterin bewirkt die Nikotinsäure ein Absinken im Kurvenverlauf. Ausgenommen davon ist nur die Alkoholgruppe (NW), in der sich keine nennenswerten Veränderungen ergeben. Während in den Gruppen NG und NW ein relativ leichter Abfall zu verzeichnen ist, vermindern sich die Werte der Leergruppe (N) auf fast 75 % des Nüchternwertes. Dieser Abfall ist in allen drei Gruppen statistisch zu sichern. Die vergleichbaren Gruppen ohne Nikotinsäure bei MÜHLFELLNER (26,27) und TESDORPF (47) zeigen dagegen keine bedeutsamen Änderungen. Die vorliegenden Ergebnisse entsprechen den möglichen Vergleichsgruppen bei HOLDER (19).

Die cholesterin-senkende Wirkung von Nikotinsäure ist bekannt (3,4,13,25,30,31,32,56). In der vorliegenden Arbeit konnte dieses Ergebnis in einem Kurzversuch nach 10 Stunden nachgewiesen werden. In der Alkoholgruppe (NW) könnte die äthanol-spezifische Stoffwechselleistung der Leber auch zu einer geringen Steigerung der Cholesterin-Synthese führen, wodurch die Nikotinsäure-Wirkung aufgehoben wird.

Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit muß man davon ausgehen, daß bei isokalorisch ernährten Ver-

suchspersonen mit Hilfe von Nikotinsäure der Anstieg der Triglyceride nicht gebremst werden kann. Das auffälligste Resultat dieser Arbeit stellt der starke Anstieg der Triglyceride in der Alkoholgruppe (NW) dar. Obwohl bei den Versuchen Nikotinsäure verabreicht wird, um die periphere Lipolyse zu hemmen, steigen die Triglyceride in der Gruppe NW um über 100 % des Nüchternwertes an. Die für diese Triglycerid-Synthese notwendigen freien Fettsäuren könnten überwiegend aus den Nahrungsfetten stammen. Dafür spricht auch, daß die freien Fettsäuren in der Alkoholgruppe (NW) trotz Nikotinsäure nicht signifikant verändert sind.

Die alkoholspezifische Steigerung der peripheren Lipolyse ist also durch Nikotinsäure zu bremsen, die ebenfalls äthanolspezifische Triglycerid-Synthesesteigerung in der Leber wird beim essenden "Wohlstandstrinker" offensichtlich durch die Nahrungsfette ermöglicht.

VIII ZUSAMMENFASSUNG

- 1) Von 20 stoffwechselgesunden Versuchspersonen im Alter von 16 - 55 Jahren, die eine isokalorische Ernährung und stündlich Nikotinsäure erhielten, nahmen je 5 Probanden zusätzlich Wein, Wein + Glukose oder Glukose allein zu sich. Es wurden Triglyceride, Phosphatide, freie Fettsäuren, freies Glycerin und Gesamtcholesterin bestimmt.
- 2) Sofort nach der Nahrungsaufnahme fallen die freien Fettsäuren in allen vier Gruppen signifikant ab. Im weiteren Verlauf zeigen sich keine wesentlichen Änderungen außer in der Leergruppe (N), die wieder leicht ansteigt.
- 3) Bei den Triglyceriden kommt es in der Alkoholgruppe (NW) zu einem deutlichen und signifikanten Anstieg. In der Alkohol + Glukose - Gruppe (NWG) steigen die Triglyceride ebenfalls an, jedoch nicht so ausgeprägt.
Die Phosphatide verlaufen ähnlich den Triglyceriden. Die Wertänderungen sind aber wesentlich geringer.
- 4) Während bei hungernden Versuchspersonen die Steigerung der peripheren Lipolyse durch Nikotinsäure zu bremsen ist, wird bei essenden Probanden die ebenfalls äthanol-spezifische Triglycerid-Synthesesteigerung offensichtlich durch die Nahrungsfette ermöglicht.
- 5) Die Nikotinsäure bewirkt ein Absinken des Cholesterins bereits nach einer Versuchsdauer von 10 Stunden. In der Alkoholgruppe (NW) kommt es jedoch zu keinem Abfall.

IX LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ABELIN, I.
HERREN, C.
BERLI, W.
Über die erregende Wirkung des
Alkohols auf den Adrenalin- und
Noradrenalinhaushalt des
menschlichen Organismus
Helv. med. Acta 25, 591 (1958)
- 2) ALLEN, R.J.L.
The estimation of phosphorus
Biochem. J. 34, 858 (1940)
- 3) ALTSCHUL, R.
HOFFER, A.
STEPHEN, J.D.
Influence of nicotinic acid on
serum cholesterol in man
Arch. Biochem. Biophys.
54, 558 (1955)
- 4) ALTSCHUL, R.
Niacin in vascular disorders
and hyperlipemia
Charles Thomas, Springfield,
Illinois (1964)
- 5) AMMON, H.P.T.
ESTLER, C.-J.
Die Abhängigkeit der Änderungen
des Lipidgehaltes von Blut und
Leber von der Alkoholkonzen-
tration im Blut
Arzneimittelforschung
17, 66 (1967)
- 6) BARBORIAK, J.J.
MEADE, R.C.
Nicotinic acid and alcohol-
induced lipemia
Atherosclerosis 13, 199 (1971)
- 7) BARTLETT, G.R.
Phosphorus essay in column
chromatography
J. Biol. Chem. 234, 466 (1959)
- 8) BODE, CH.
GOEBELL, H.
Zur Pathogenese der durch Alkohol
induzierten Fetteinlagerung in
die Leber
Klin. Wschr. 49, 1201 (1971)
- 9) BÜCHER, TH.
REDETZKI, H.
Eine spezifische photometrische
Bestimmung von Äthylalkohol
auf fermentativen Wege
Klin. Wschr. 29, 615 (1951)

- 10) CARLSON, L.A.
ORÖ, L.
ÖSTMAN, J. Effect of a single dose of
nicotinic acid on plasma
lipids in patients with
hyperlipoproteinemia
Acta Med. Scand. 183, 457 (1968)
- 11) CARLSON, L.A.
ORÖ, L.
ÖSTMAN, J. Effect of nicotinic acid on
plasma lipids in patients with
hyperlipoproteinemia during
the first week of treatment
J.Atheroscler.Res. 8, 667 (1968)
- 12) CARLSON, L.A.
FRÖBERG, S.
ORÖ, L. A case of massive hypertrigly-
ceridemia corrected by nicotinic
acid or nicotinamide therapy
Atherosclerosis 16, 359 (1972)
- 13) CARLSON, L.A.
ORÖ, L. Effect of treatment with
nicotinic acid for one month on
serum lipids in patients with
different types of hyper-
lipidemia
Atherosclerosis 18, 1 (1973)
- 14) DOLE, V.P. A relation between non-esterified
fatty acids in plasma and the
metabolism of glucose
J. Clin. Invest. 35, 150 (1956)
- 15) EGGSTEIN, M.
KREUTZ, F.H. Eine neue Bestimmung der Neutral-
fette im Blutserum und Gewebe
Klin. Wschr. 44, 262 (1966)
- 16) FEINMAN, L.
LIEBER, C.S. Effect of ethanol on plasma
glycerol in man
Am. J. Clin. Nutrition
20, 400 (1967)
- 17) FOLCH, J.
LEES, M.
SLOANE-STANDLEY, D.H. A simple method for the isolation
and purification of total lipids
from animal tissues
J. Biol. Chem. 226, 497 (1957)

- 18) FORSANDER, O.
RÄIKÄ, N.
SUOMALAINEN, H.
Alkoholoxydation und Bildung von
Acetoacetat in normaler glycogen-
armer intakter Rattenleber
Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem.
312, 243 (1958)
- 19) HOLDER, J.
Das Verhalten der Plasmalipide
unter Äthylalkohol und
Nikotinsäure bei fastenden
Versuchspersonen
Inauguraldissertation Marburg 1974
- 20) HOLLIFIELD, G.
RESPESS, J.C.
PARSON, W.
Lipid synthesis from C-14
labeled ethanol by rat liver and
adipose tissue in vitro
Clin. Res. 8, 83 (1960)
- 21) KAFFARNIK, H.
SCHNEIDER, J.
Zur kurzfristigen Wirkung des
Äthylalkohols auf die Serumlipide
gesunder fastender Personen
Z.ges.exp.Med. 152, 187 (1970)
- 22) KAUFMANN, N.A.
Studies in carbohydrate induced
hypertriglyceridemia, aspects
of fructose metabolism
Isr. Med. Sci. 6, 80 (1970)
- 23) KEUL, J.
LINNET, W.
ESCHENBRUCH, E.
The photometric autotitration
of free fatty acids
Klin. Chem. u. Biochem.
6, 394 (1968)
- 24) LIEBER, C.S.
DE CARLI, L.M.
SCHMID, R.
Effect of ethanol on fatty acid
metabolism in liver slices
Biochem. Biophys. Res. Commun.
1, 302 (1959)
- 25) MIETTINEN, T.A.
Effect of nicotinic acid on
catabolism and synthesis of
cholesterol in man
Clin.Chem.Acta 20, 43 (1968)
- 26) MÜHLFELLNER, G.
Über den Einfluß von Äthylalkohol
auf die Serumlipide isokalorisch
ernährter Probanden
Inauguraldissertation Marburg 1969

- 27) MÜHLFELLNER, G.
MÜHLFELLNER, O.
KAFFARNIK, H. Die Wirkung des Äthylalkohols auf
die Plasmalipide isokalorisch
ernährter Versuchspersonen
Z.ges.exp.Med. 154, 22 (1970)
- 28) NIKKILÄ, E.A.
OJALA, K. Effect of ethanol on the synthesis
of liver triglycerides and
phospholipids from circulation
palmitic acid - 1 - C¹⁴
Ann.Med.exp.Fenn. 41, 254 (1963)
- 29) NIKKILÄ, E.A.
OJALA, K. Role of hepatic L- α -glycero-
phosphate and triglyceride
synthesis in production of fatty
liver by ethanol
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)
113, 814 (1963)
- 30) OPITZ, K. Pharmakologische Beeinflussung
fetthaltiger Makromoleküle für
die Atherogenese
Pathophysiologie des Fetttrans-
portes und Fettstoffwechsel (1963)
- 31) PARSONS, J. Clin. Nutrition 8, 471 (1960)
- 32) RUITER
MEYLER Dermatologica 120, 139 (1960)
- 33) SACKS, L. Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag Berlin (1969)
S. 309 - 311
- 34) SCHEIG, R.L.
ISSELBÄCHER, K.J. Effects of ethanol on the liver:
evidence for preferential
synthesis of triglycerides
J. Clin. Invest. 42, 975 (1963)
- 35) SCHEIG, R.L. Ethanol and lipid metabolism
Internationales Symposium in
Freiburg i. Br. "Alkohol und
Leber" 2.-4.10.70, S. 85
- 36) SCHMIDT, F.H.
VAN DAHL, K. Zur Methode der enzymatischen
Neutralfett-Bestimmung in
biologischem Material
Z. klin. Chem. u. klin. Biochem.
6, 156 (1968)

- 37) SCHNEIDER, J. Zur kurzfristigen Wirkung des Äthylalkohols auf die Serumlipide bei gesunden Versuchspersonen
Inauguraldissertation Marburg 1969
- 38) SCHULZE, B. Biochemische Grundlagen der gestörten Wechselbeziehungen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei Diabetes mellitus
Klin. Wschr. 48, 1147 (1970)
- 39) SHAFRIR, E. Release of glycerol in conditions of fat mobilisation and deposition
GORIN, E. Metabolism 12, 580 (1965)
- 40) SHAPIRO, B. Fatty acid uptake and esterification in adipose tissue
CHOWERS, I. Biochem. Biophys. Acta
ROSE, G. 23, 115 (1957)
- 41) SHAPIRO, B. Pathways of triglyceride formation in adipose tissue
STATTER, M. Biochem. Biophys. Acta
ROSE, G. 44, 373 (1960)
- 42) SICKINGER, K. Notwendigkeit von Glukose zur Langzeitblockierung der Lipolyse mit 3,5-Dimethylisoxazol und 5-Methylpyrazol-3-Carbonsäure
Klin. Wschr. 46, 563 (1968)
- 43) SMITH, N.E. Rate of ethanol metabolism in fed and fasting animals
NEWMAN, H.W. J. Biol. Chem. 234, 1544 (1959)
- 44) STEIN, Y. Glyceride synthesis by microsome fractions of rat liver
SHAPIRO, B. Biochem. Biophys. Acta
30, 271 (1958)
- 45) TALBOTT, G.D. Effects of preprandial whiskey on postalimentary lipemia
KEATING, B.M. Geriatrics 17, 802 (1962)

- 46) TARNOWSKI, W. Die Pathogenese der diabetischen Fettstoffwechselstörung
Med. Welt 37, 1952 (1966)
- 47) TESDORFF, M. Der Einfluß von Äthylalkohol und Fructose auf Plasmalipide und Metabolite des Fettstoffwechsels bei gesunden fastenden Versuchspersonen
Inauguraldissertation Marburg 1973
- 48) TZUR, R. L- α -glycerophosphate as regulatory factor in fatty acid esterification
TAL, E. Biochem. Biophys. Acta
SHAPIRO, B. 84, 18 (1964)
- 49) WAKABAYASHI, M. Fed. Proc. 20, 276 (1961)
HORNING, M.G.
MALING, H.M.
BRODIE, D.B.
- 50) WATSON, D. A simple method for the determination of serumcholesterol
Clin. Chem. Acta 5, 637 (1960)
- 51) WEBER, E. Grundriß der biologischen Statistik
5.Aufl. VEB Gustav Fischer-Verlag
Jena 1964, S. 136
- 52) WIDMARK, E.M.P. Eine Mikromethode zur Bestimmung von Äthylalkohol im Blut
Biochem. Z. 131, 473 (1922)
- 53) WIDMARK, E.M.P. Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung
Fortschr. naturwiss. Forsch., N.F.H. 11, 9 (1932)
- 54) WIELAND, D. Glycerokinase: Isolierung und Eigenschaften des Enzyms
SUYTER, M. Biochem. Z. 329, 320 (1957)

- 55) YLIKAHRI, R.H. Ethanol-induced changes in
hepatic Δ -glycerophosphate and
triglyceride concentrations in
normal and thyroxine-treated rats
Metabolism 19, 1036 (1970)
- 56) ZÖLLNER, N. Störung des Lipidstoffwechsels:
Prinzipien der Therapie
Klin. Wschr. 45, 112 (1967)

Herrn Prof. Dr. D. Klaus, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Philipps-Universität Marburg, danke ich für die Möglichkeit zur Durchführung dieser wissenschaftlichen Arbeit.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Kaffarnik für die Überlassung des Themas aussprechen.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn und Frau Drs. Mühlfellner für ihre freundlichen Ratschläge und Hinweise zur Durchführung dieser Arbeit.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. R. Hilgermann vom Institut für Rechtsmedizin für die Blutalkoholbestimmungen und Herrn Diplom - Mathematiker P. Zöfel vom Rechenzentrum der Philipps-Universität für die statistische Auswertung der Ergebnisse.

Außerdem danke ich Fräulein E. Rieder und Fräulein U. Lilla für ihre Mithilfe während der Blutentnahmen.

Mein ganz besonderer Dank gilt allen Probanden, die durch ihre Teilnahme an den Versuchen diese Arbeit ermöglichten.

LEBENS LAUF

Am 8. Februar 1949 wurde ich in Kassel als Sohn des Rudolf Menzel und seiner Ehefrau Ursula, geb. Haase, geboren. Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Hupfeldschule in Kassel. Anschließend wechselte ich in das Wilhelmsgymnasium, Kassel, über. Dort legte ich 1967 im naturwissenschaftlichen Zweig die Reifeprüfung ab.

Mein Studium nahm ich im Herbst 1967 in der naturwissenschaftlichen Fakultät in Marburg auf. Zum Wintersemester 1968/69 konnte ich mit dem Studium der Zahnheilkunde beginnen. Im März 1969 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Die zahnärztliche Vorprüfung bestand ich im März 1971, die zahnärztliche Prüfung im September 1974.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

Amon, Bernhardt, Bock, Denicke, Dimroth, Fischer, Frenzel, Goebell, Haan, Hennis, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson, Keil, Koecke, Korb, Kühnel, Mahr, Niemeyer, Nöth, Petry, Pfütz, Riecken, Rohen, Rosemann, Rupec, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schnell, Seidel, Spröggel, Stuke, Walcher.

